

**ROSA FIÚZA**

**LINFOMA DE VULVA  
RELATO DE CASO E  
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, para a conclusão no Curso de  
Graduação em Medicina.**

**FLORIANÓPOLIS**

**1997**

**ROSA FIÚZA**



**LINFOMA DE VULVA  
RELATO DE CASO E  
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, para a conclusão no Curso de  
Graduação em Medicina.**

**Coordenador do Curso: Prof. Edson José Cardoso**

**Orientador: Prof. Edison Natal Fedrizzi**

**FLORIANÓPOLIS**

**1997**

## **AGRADECIMENTO**

*Ao Orientador deste trabalho **Professor Edison Natal Fedrizzi** pela atenção dedicada com tamanha sensibilidade e humanismo.*

*À **minha querida mãe** que através de sua simplicidade e sabedoria soube conduzir-me a um bom caminho.*

*A todos que, de maneira direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.*

# ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO .....	5
2. RELATO DE CASO .....	7
2.1 - Anamnese e Exame Físico .....	7
2.2 - Exames Complementares e Estadiamento .....	9
2.3 - Tratamento Cirúrgico.....	10
2.4 – Evolução .....	15
2.5 - Anatomia-Patológica.....	19
3. DISCUSSÃO .....	21
4. CONCLUSÃO .....	28
5. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	30
RESUMO .....	36
ABSTRACT .....	37

# 1. INTRODUÇÃO

O linfoma não hodgkin (LÑH) é uma neoplasia maligna caracterizada pela proliferação de células originárias dos tecidos linfóides (linfócitos, histiócitos e seus precursores). Geralmente de origem monoclonal linfonodal, 1/3 dos casos pode ter origem em outros locais onde existe tecido linfóide como intestino, medula óssea e pele.<sup>1</sup> Nos Estados Unidos (EUA), em junho de 1995, estimou-se que o linfoma maligno atingiria, no final do mesmo ano, 50.900 americanos, dentre os quais 21.400 seriam mulheres e destes ¼ de todos os casos teriam sítios extranodais com quase 2% originários do trato genital inferior.<sup>2</sup> Recentemente tem-se dado importância aos linfomas de origem extranodal, porém o diagnóstico preciso é difícil e a literatura não chega a um consenso.<sup>3</sup> Em Israel, dos linfomas, 36% eram extranodais, na Finlândia 28%, leste da Alemanha 47% e 48% na Itália.<sup>3</sup> A distribuição do tumor, por ser difuso, dificulta o reconhecimento do seu sítio primário, na grande maioria das vezes.<sup>3</sup> No trato genital feminino esta neoplasia é rara e quando presente atinge o ovário em 49%, útero 11%, vagina 7% e vulva 4%.<sup>4,5</sup>

A taxa de crescimento da mortalidade por linfoma pélvico, em mulheres americanas brancas nos EUA só é superada pela taxa de carcinoma pulmonar.<sup>6</sup> Acredita-se que haja um crescimento logarítmico com o avançar da idade.<sup>6</sup>

A frequência com que um ginecologista se depara clinicamente com um linfoma pélvico maligno é rara,<sup>7</sup> entretanto estudos de autópsias mostraram que aproximadamente 40% das mulheres que morrem de LÑH tinham comprometimento tumoral do trato genital,<sup>6</sup> e a má interpretação histológica de um material de biópsia acarreta em importante erro terapêutico e prognóstico.<sup>7</sup>

A revisão bibliográfica revela poucos casos publicados de LÑH de origem primária vulvar, tendo sido descrito até o momento 16 casos em todo o mundo. (TAUSSIG, 1937; BUCKINGHAM, et al, 1955, WESELEY, et al,, 1958; ILIYA, et al, 1968; SCHILLER, et al, 1973; SNEDDON, et al, 1972; SWANSON, et al, 1987; TOME, et al, 1987; BAGELLA et al, 1990; FERRANDO – MARCO, et al, 1992; MARCOS C., et al, 1992; NAM, et al, 1992; TUDER, 1992; KAPLAN, et al, 1993; KAPLAN et al, 1996)<sup>1,2,4,5,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17</sup> TUDER em 1991 publicou 2 casos encontrados no Brasil.<sup>8</sup> Este relato é o 17º caso de linfoma de vulva descrito no mundo, o 3º no Brasil e 1º em nosso Serviço.

Autoridades chamam a atenção para o fato de que o linfoma pélvico poder mimetizar sintomas de doença ginecológica primária, daí a necessidade de uma maior acurácia no diagnóstico e estadiamento clínico e histopatológico a fim de se delinear uma terapêutica adequada.<sup>6</sup>

Por tratar-se de um tumor raro ou talvez mau diagnosticado, relatamos um caso de linfoma primário em vulva, com revisão da literatura, tendo como objetivo esclarecer alguns aspectos desta patologia.

## 2. RELATO DE CASO

### 2.1 - Anamnese e Exame Físico:

TG, 61anos, branca, solteira, lavradora, natural de Campos Novos e procedente de Fraiburgo – SC. Nenhuma internação anterior.

Há  $\pm$  3 meses da internação (24/06/96) a paciente notou um nódulo em região vulvar esquerda com aumento progressivo e sem sintomas associados como dor, prurido, sangramento ou perda de peso. Procurou auxílio médico em sua cidade onde fez biópsia e tratamento local através de curativos. Com diagnóstico de carcinoma vulvar foi encaminhada ao CEPON (Centro de Pesquisa Oncológica) de Florianópolis, para avaliação, que indicou tratamento radioterápico no HC (Hospital de Caridade). Após a avaliação clínica da paciente neste serviço e impossibilidade de tratamento com radioterapia, a mesma foi encaminhada ao Serviço de Oncologia Genital do HU (Hospital Universitário – UFSC) para avaliação cirúrgica.

Nos antecedentes ginecológicos e obstétricos apresentava menarca aos 14 anos, menopausa aos 49 anos, 6 gestações com parto normal (G VI, P VI), início da atividade sexual aos 21 anos, último coito há  $\pm$  20 anos. Nunca fez uso de ACO (anticoncepcional oral) e não fazia terapia de reposição hormonal. Nunca havia realizado exame ginecológico antes.

Ao exame físico geral não apresentava particularidades e ao exame ginecológico, genitália externa com pilificação normal para a idade, apresentando lesão vegetante, ulcerada, ocupando pequeno e grande lábio esquerdo e com necrose de pele em todo 1/3 (terço) superior da vulva. (Fig.1)



**Fig.1:** Aspecto clínico da lesão.

Região inguinal bilateral com linfonodos aumentados de volume com características inflamatórias. O restante da vulva e região inguinal apresentava hiperemia, descamação e infiltração neoplásica. Toque vaginal com colo atrófico e anexos não palpáveis. Toque retal normal, paramétrios livres.



## 2.2 - Exames Complementares e Estadiamento:

A paciente foi encaminhada com resultado da biópsia da lesão realizada em sua cidade (Fraiburgo) com diagnóstico de “Adenocarcinoma de Vulva”. Como a localização da lesão era incompatível com o diagnóstico, foi realizado uma segunda biópsia, no HU, que mostrou “Carcinoma pouco diferenciado”.

Os resultados dos exames complementares e de estadiamento foram os seguintes:

**Biópsia de Vulva:** (22/05/96) Carcinoma pouco diferenciado

**Rx Tórax:** (21/05/96)

- . Pulmão com transparência e vascularização normais
- . Coração e vasos da base de configuração anatômica e dimensões nos limites da normalidade
- . Demais estruturas do mediastino sem alterações radiográficas
- . Seios costo – frênicos livres
- . Arcabouço costal sem alterações

**ECG:** (23/05/96) Dentro dos limites da normalidade

**USG Abdominal total:** (27/05/96) Colelitíase , ausência de imagem sugestiva de linfonodomegalia retroperitoniais e demais órgãos dentro dos limites da normalidade.

**Laboratório:** (27/05/96)

**Hemograma:**

. Hemácias = 4,55 milhões/mm<sup>3</sup>

Hemoglobina = 12,3

Hematócrito = 38,3%

Leucócitos = 5.900 p/mm<sup>3</sup>; segmentados = 61%

Linfócitos = 19%

Plaquetas = 374.000 p/mm<sup>3</sup>

**Eletrólitos** = Sódio: 141 mEq/l

Potássio: 4,5 mEq/l

**Função Renal** = Uréia: 28 mg/dl

Creatinina: 0,43 mg/dl

**EQU:** normal

**Urocultura:** negativa

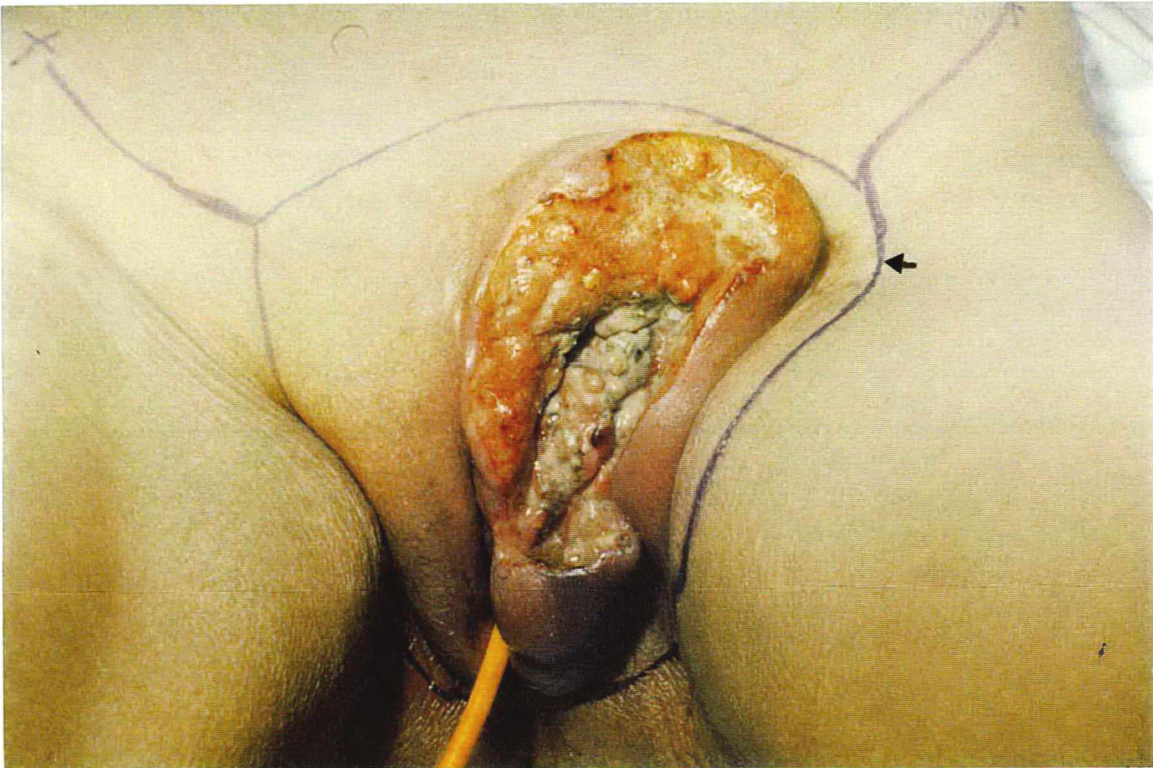
Além destes exames a paciente realizou avaliação endocrinológica (que evidenciou Diabetes Mellitus descompensado) e cardiológico, apresentando provável Válvula Aórtica Bicúspide com estenose clinicamente insignificante.

**Estadiamento:** Carcinoma de Vulva – Estadio II (T<sub>2</sub> No Mo)

### **2.3 - Tratamento Cirúrgico:**

O tratamento proposto à paciente foi de uma vulvectomy radical com linfadenectomia inguinal superficial e profunda bilateral e reconstrução imediata com retalho miocutâneo com o músculo grácil bilateralmente.

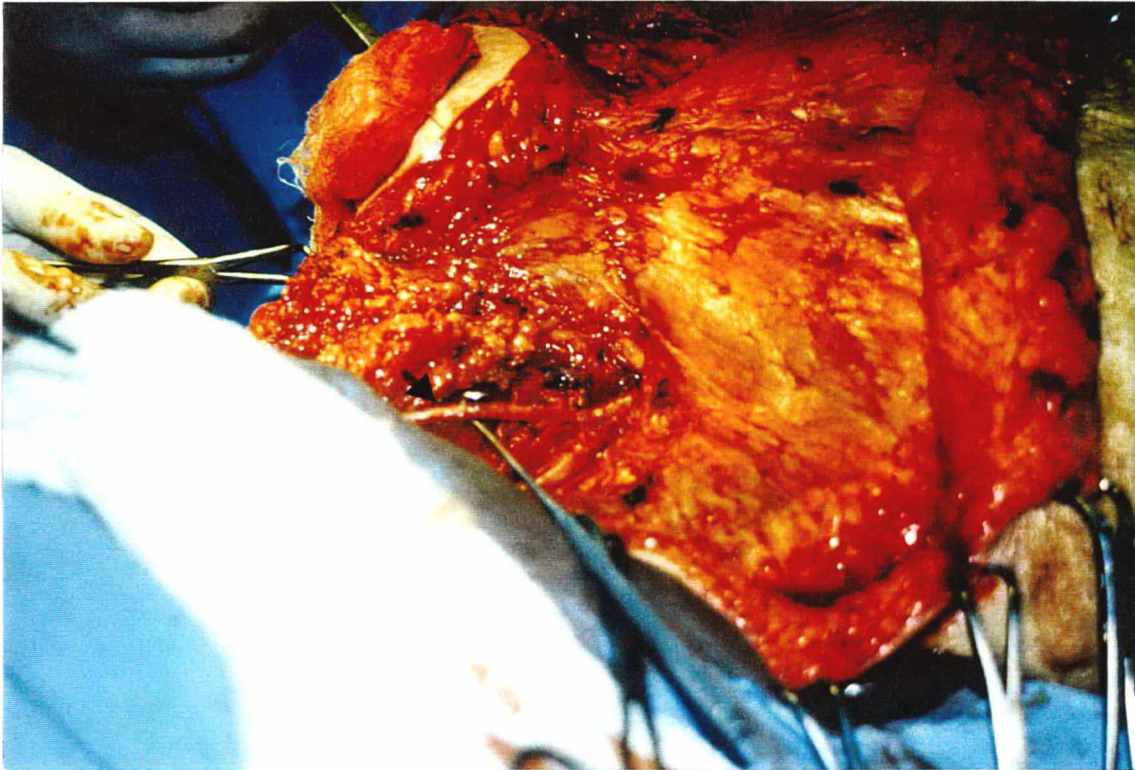
Na data de 26/06/96 a paciente foi submetida ao tratamento cirúrgico. Iniciou-se com uma incisão de pele em “Asa de Borboleta” e a linfadenectomia inguinal superficial e profunda com dissecação desde o ligamento inguinal até a pube, tendo como limite lateral o músculo sartório e medial o adutor longo. Os mesmos apresentavam-se aumentados de volume, mas aparentemente sem comprometimento neoplásico.(Fig. 2)



**Fig.2:** Demarcação da incisão cirúrgica.

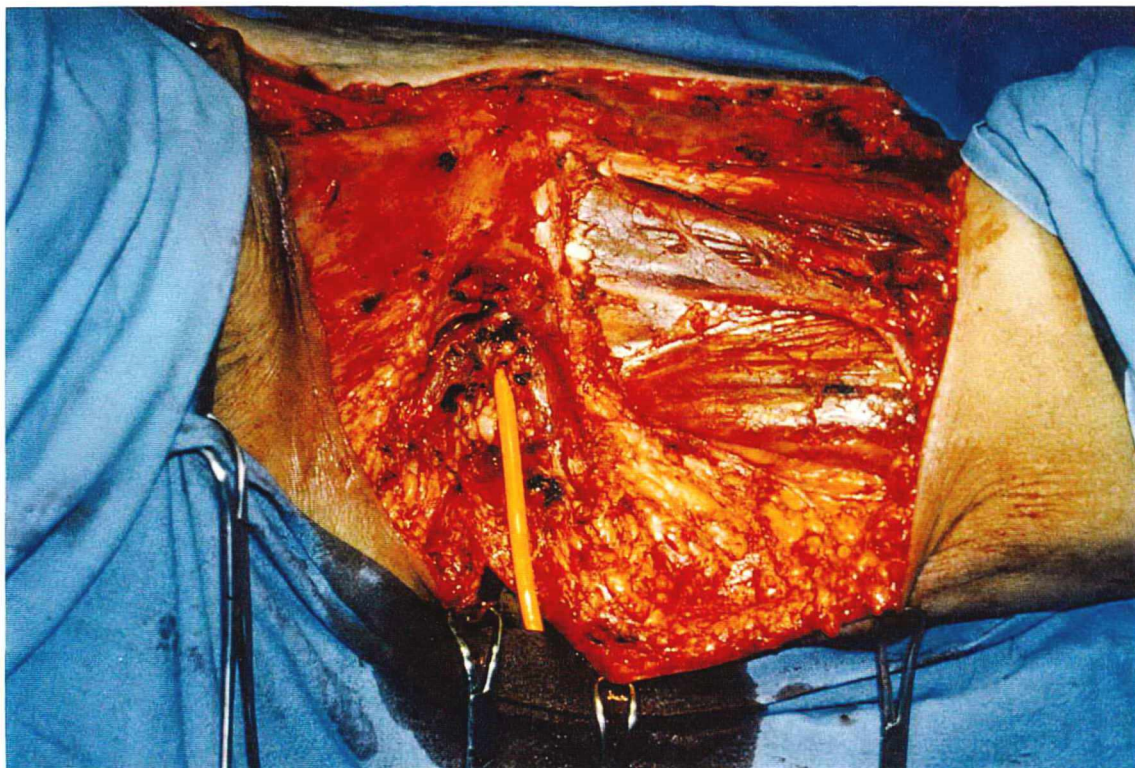
A veia safena magna foi preservada bilateralmente e todo o tecido celular subcutâneo com as cadeias linfonodais foram dissecados até o limite inferior para serem retirados em monobloco com a vulva. (Fig. 3)





**Fig.3:** Detalhe da linfadenectomia inguinal esquerda com preservação da veia safena magna.

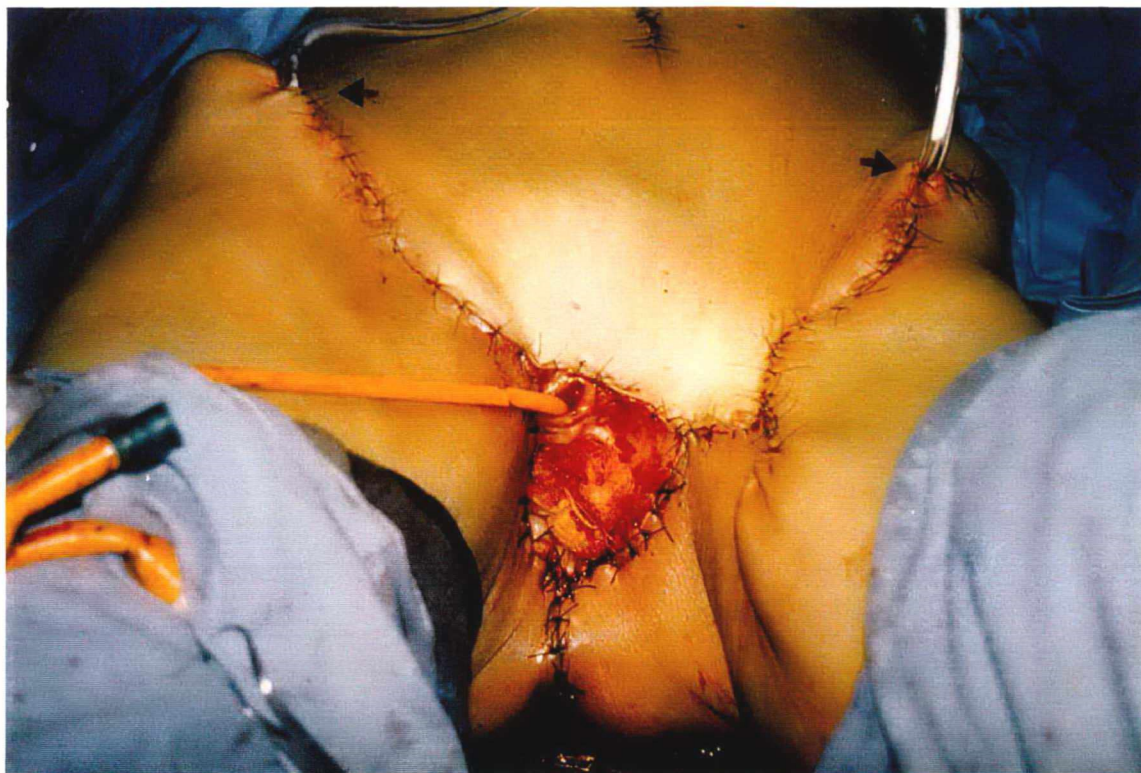
Em seguida iniciou-se a vulvectomy com uma margem de segurança de 3cm. O tecido foi dissecado até plano muscular. O tumor comprometia o músculo grácil na sua porção proximal esquerda tendo sido ressecado. A uretra e a vagina foram preservadas. Não foi possível utilizar o músculo grácil para retalho miocutâneo como planejado, devido ao seu comprometimento tumoral. (Fig. 4)



**Fig.4:** Aspecto final da ressecção do tumor.

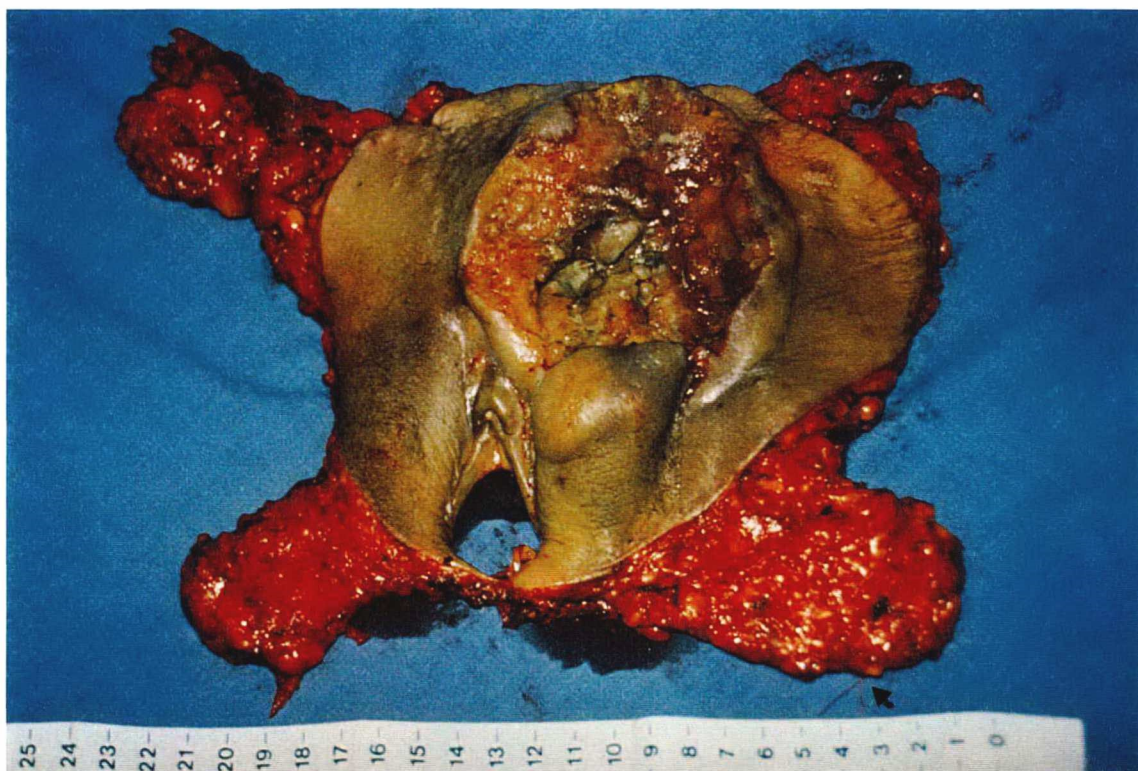
Como a paciente apresentava flacidez e excesso de pele abdominal foi realizado rebaixamento de retalho dermocutâneo abdominal para fechamento da área cruenta abdomino-perineal com fio inabsorvível e pontos separados. A ferida operatória (F.O) foi lavada com soro fisiológico (SF 0,9%) e fechada com pontos subcuticulares com fio de absorção lenta (Vicryl 4-0) e pontos separados com fio inabsorvível (mononylon 3-0) e drenada com aspiração contínua (Porto-Vac) no local da linfadenectomia, bilateralmente. **(Fig. 5)**





**Fig.5:** Aspecto final do rebaixamento dermocutâneo com drenos de aspiração contínua bilateral.

A peça foi retirada em monobloco e encaminhada para o Serviço de Anatomia Patológica. (**Fig. 6**)



**Fig.6:** Peça cirúrgica com linfadenectomia inguinal bilateral e terço proximal do músculo grácil (reparo).

## 2.4 - Evolução

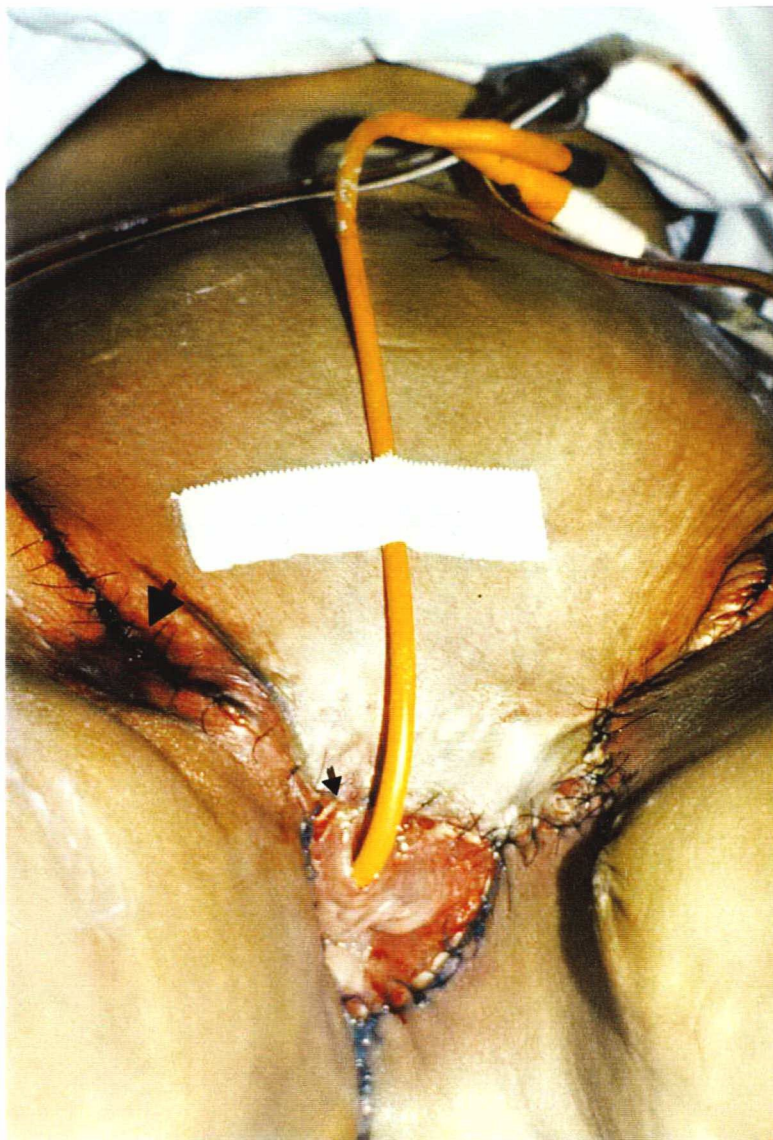
A paciente evoluiu bem no pós-operatório, com drenos de aspiração contínua eliminando secreção sero-sanguinolenta em pequena quantidade, sonda vesical de demora com diurese mantida, níveis pressóricos e glicêmicos dentro da normalidade, afebril, aceitando bem toda a dieta. Permaneceu no leito recebendo cuidados de higiene e mudança de decúbito nos cinco (5) primeiros dias e curativos diários (3 vezes ao dia) com gaze e pomada de fibrinolisina com desoxirribonuclease e cloranfenicol na mucosa genital.

No 5º dia P.O. evoluiu com eliminação de secreção sero-sanguinolenta em média quantidade da região vulvar, sem sinais de infecção secundária. Os níveis



glicêmicos tornaram-se elevados, tendo-se iniciado o uso de insulina humana conforme glicemia capilar.

No 10º dia P.O. a região vulvar passou a apresentar deiscência de sutura em área supra uretral com eliminação de secreção esverdeada em média quantidade e epidermólise na porção inferior do retalho. (Fig.7)



**Fig.7:** 10º dia P.O. com epidermólise inguinal bilateral e deiscência de sutura em região supra uretral.



No 12º dia P.O. a ferida passou a apresentar pontos necróticos na porção inferior da região inguinal, tendo sido realizado debridamento.

No 13º dia P.O. a ferida operatória (F.O.) apresentava bom aspecto de cicatrização na região vulvar com presença de tecido de granulação, porém deiscência de sutura em região inguinal inferior com progressão da necrose e eliminação de secreção sero-sanguinolenta em média quantidade. (Fig. 8)



**Fig.8:** 13º dia P.O. com necrose supra uretral com tecido de granulação.

Nos dias seguintes realizou-se debridamento da lesão (área necrosada da região inguinal bilateral), curativo com gaze e pomada de fibrinolisisina com desoxirribonuclease e cloranfenicol.

No 19º P.O. a paciente apresentava-se com níveis pressóricos, térmicos e glicêmicos dentro da normalidade. Permanecia a eliminação de secreção, agora mais serosa em média quantidade de região inguinal direita. No dia seguinte retirou-se os pontos cirúrgicos e fez-se limpeza com soro fisiológico e antisséptico. Neste período a F.O. já apresentava tecido de granulação e pouca secreção.

No 23º dia P.O., recebeu alta hospitalar em bom estado geral, F.O. em fase final de cicatrização, afebril, níveis glicêmicos e pressóricos normais.(Fig.9)



**Fig.9:** 23º dia P.O. com pequena área de granulação final supra uretral.

Foi orientada quanto a dieta para Diabetes Mellitus, curativo e sintomáticos e encaminhada para acompanhamento ambulatorial em sua cidade e retorno periódico ao HU.

Após o conhecimento do laudo anatomo-patológico definitivo (linfoma não hodgkin) a paciente foi encaminhada para o Serviço de Oncologia Clínica (CEPON) para reestadiamento do linfoma, tendo sido considerado como primário da vulva e orientada para nova avaliação após cicatrização completa da F.O.. Após 3 meses da cirurgia realizou tratamento complementar com radioterapia em região vulvar e inguinal bilateral, com dose total de 4.400 cGy. A paciente não retornou para revisão e foi à óbito em março de 1997 (9 meses após tratamento cirúrgico) em sua cidade por metástase cerebral.

## **2.5 - Anatomia Patológica: (30/07/96)**

### **Macroscopia:**

“Vulva e pele perivulvar com 15 x 15 x 3cm, exibindo lesão ulcerada castanha com 9,5 x 7cm nos maiores eixos, que acomete grandes e pequenos lábios e que aos cortes é brancacenta, atingindo o tecido adiposo subjacente. Observa-se ainda segmento de músculo marcado com fio de sutura, castanho escuro, que aos cortes mostra área esbranquiçada. Foram isolados 11 linfonodos, sete (7) à esquerda e quatro (4) à direita.”

### **Microscopia:**

“Cortes de pele exibindo neoplasia ulcerada formada pela proliferação de células com citoplasmas relativamente grandes com núcleos variando

moderadamente no tamanho e na forma, dispostos em maciços. A neoplasia ultrapassa a margem profunda e atinge o músculo subjacente. Margem anterior e posterior livres. Dos sete linfonodos isolados à esquerda e quatro à direita, nenhum exibiu comprometimento neoplásico.

Foi realizado estudo imuno – histoquímico que evidenciou:

- Citoqueratina = negativo
- LCA = positivo, forte e difuso (+++)
- Vimentina = negativa
- S – 100 = negativo”

### **Conclusão:**

“Vulva + linfonodos (vulvectomy + linfadenectomy inguinal bilateral) = LINFOMA NÃO HODGKIN de grande células, padrão anaplásico. Margem profunda comprometida. Sem comprometimento neoplásico nos onze linfonodos isolados.”

“No estudo complementar para avaliar a linhagem celular do linfoma, foi realizado no setor de patologia do CEPON outros estudos imuno-histoquímicos com os seguintes resultados:

CITOQUERATINA: Negativo (diagnóstico diferencial com carcinoma)

LCA: Positivo (antígeno leucocitário comum)

PAN B: Positivo (linhagem B)

CD<sub>30</sub>: Negativo (marcador de PAN B)

PAN T: Positivo reacional (linhagem T)

O diagnóstico definitivo, então, trata-se de um Linfoma Não Hodgkin de Grandes Células.”



### 3. DISCUSSÃO

O linfoma não hodgkin (LÑH) inclui diversos grupos de doenças que variam seu comportamento desde muito agressivo e rapidamente fatal a doença indolente e de malignidade bem tolerada pelo homem.<sup>18</sup> A imunohistoquímica possibilita identificar sua origem sendo a maioria de linhagem de células B (medula óssea).<sup>4, 19, 20</sup>

O LÑH de grande células tem alto grau de malignidade e frequentemente aparece como massa localizada, de rápido crescimento, o qual geralmente provém de um linfonodo periférico e raramente acomete o trato genital inferior.  
<sup>1,2,4,5,6,7,8,18,21,22,23,24</sup>

Durante as últimas décadas tem-se tentado chegar a um consenso a respeito da classificação do linfoma não Hodgkin (classificação de RAPPAPORT, LUKES & COLLINS, KIEL, DORFMAN, WORKING FORMULATION, HARRIS & ASCULLY, entre outras) com objetivo de delinear um método prognóstico com base nas características clínicas e histopatológicas do tumor.<sup>7,18,24,25,26,27,28,29,30</sup> Recomendar um manejo dos pacientes com LÑH torna-se difícil não só pela mudança constante da nomenclatura, mas também pela problemática em definir os subgrupos histológicos. Critérios variáveis de investigação diagnóstica relatam resultados terapêuticos em termos de remissão e sobrevida, em geral, sem uma prova de controle (seguimento clínico).<sup>3,18,19,24,25,26,27,28, 29, 30</sup> A mais recente tentativa, talvez hoje a mais usada é a classificação de Harris criada em Berlin em abril de 1993.<sup>24</sup> De acordo com este autor o tipo histológico do caso que apresentamos é classificado como LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS (origem de

células B) ou LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS (células T). No estudo imuno-histoquímico realizado com a peça cirúrgica do caso, o resultado foi de origem das células B).

A associação de determinados agentes com o LÑH pode levar a um estímulo maior para a progressão deste tumor.<sup>2,19, 31, 32, 33, 34, 35, 36</sup> É sabido que o HIV e LÑH estão associados em múltiplas lesões que envolvem tanto o **proto-oncogen** quanto o **gen supressor** do tumor e podem acelerar o desenvolvimento da AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida), além do linfoma.<sup>2,19,33,34,35,36,37,</sup> Outros agentes específicos do trato genital inferior podem servir como estímulo carcinogênico nessa região, tais como: vírus simples tipo II, HPV (Papiloma Vírus Humano) e as demais Doenças sexualmente transmissíveis. A própria quimioterapia e radioterapia têm sido associadas ao carcinoma de vagina e vulva.<sup>8, 31</sup>

A real incidência do linfoma maligno com sítio primário no trato genital inferior não é claramente definida, muitos autores colocam como sendo entre 4 e 30%, e destes, 26% são extranodais.<sup>1,3,5,7,8,19,38</sup>

Em homens a incidência de LÑH extranodal, excetuando-se a tireóide, é maior ou igual as taxas encontradas em mulheres. O sítio mais comum nos homens é a pele (0,8/100.000), duas vezes mais que nas mulheres (0,4/100.000) que têm o estômago como sítio mais frequente.<sup>1, 19, 23</sup>

Dentre os LÑH extranodais o de grandes células com comportamento difuso é o mais frequente,<sup>2,5,19</sup> em idosos (>65 anos) compreende 50% dos linfomas. A incidência em negros é 68% maior que em brancos. Nos homens a incidência é 1,4 vezes maior que nas mulheres, sendo que em homens brancos é 2 vezes mais que em mulheres negras. Aumenta com a idade de 0,3 (35-39 anos) para 26,6% (80-84 anos). A média de idade é de 66 anos e a sobrevida em 5 anos alcança 42,9%.<sup>19</sup>

Nos pacientes com AIDS a maioria dos linfomas são de alto grau e este teve um crescimento dramático durante os anos 80, principalmente em homens de idade 20 e 49 anos.<sup>32, 34</sup> Entretanto sua associação com a AIDS refletiu-se em 1985 em homens com média de idade entre 35 e 44 anos.<sup>33, 34</sup>

A maioria dos linfomas de alto grau são extranodais<sup>19,33</sup> e em pacientes com AIDS é o 3º mais frequente,<sup>19, 32</sup> onde num estudo publicado em 1991 constatou-se que a presença do LÑH em pacientes americanos portadores do HIV chegou a 60 vezes mais frequente do que a população americana em geral.<sup>32</sup>

A vulva por ser mais facilmente examinada tanto pela paciente quanto pelo ginecologista, tem suas chances aumentadas de um diagnóstico precoce. No caso do LÑH primário de vulva de origem extranodal, o interessante é que isso ocorra antes do envolvimento linfático,<sup>2</sup> porém os sinais e sintomas iniciais são inespecíficos.<sup>2,4,5,6,7,21,26</sup> A pele é o sítio mais comum de apresentação extranodal desse tipo de linfoma (40% dos casos)<sup>3,37</sup> que geralmente manifesta-se como um nódulo que se projeta centrifugamente formando posteriormente uma úlcera única que já foi, inclusive, confundido com uma DST (doença sexualmente transmissível), processo inflamatório inespecífico, abscesso, tumor maligno indiferenciado, etc.<sup>4,5,6,7,21,26</sup> O que mais fortemente leva ao questionamento quanto a possibilidade de erro diagnóstico é a persistência da lesão mesmo após tratamento convencional para doenças benignas, podendo acompanhar-se de sangramento persistente, úlcera de difícil cicatrização, alastramento e infiltração tumoral.<sup>5</sup> Em termos neoplásicos é, a primeira vista, indistingüível do carcinoma ou de outros tipos de sarcomas.<sup>2,7</sup> Outro agravante é o despreparo, de um modo geral, dos internistas, oncologistas e radioterapeutas para a avaliação pélvica e diagnóstico desta área.<sup>7</sup> É preciso dar mais ênfase aos sinais clínicos e envolvimento anatômico do trato genital inferior.<sup>1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17</sup>

Se os relatos de casos diagnosticados são raros, os trabalhos com material de

autópsias sugerem incidência maior e assim mesmo a lesão precisa ser muito grosseira para despertar tal hipótese diagnosticada.<sup>7, 39</sup>

Fatores como uma boa relação médico paciente, exame físico rigoroso, boa história clínica, questionando inclusive quanto a possibilidade da associação de sintomatologia específica do linfoma (febre, perda de peso e prurido noturno),<sup>40</sup> presença de massa pélvica de rápido crescimento ou líquido ascítico leitoso, resultado prévio e/ou atual de citologia de esfregaço cérvico-vaginal compatível com processo inflamatório crônico com muitos linfócitos, podem facilitar o raciocínio clínico.<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 25, 26, 40</sup> Na suspeita clínica de linfoma do trato genital deve-se solicitar citologia cérvico vaginal, realizar vulvoscopia, vaginoscopia e colposcopia, além de biópsia da lesão e USG pélvica e abdominal total.<sup>1, 2, 4, 5, 6, 8, 26, 31, 38</sup> Há relatos de casos em que através da citologia cérvico-vaginal chegou-se a diagnóstico de linfoma.<sup>7, 26</sup> A vulvoscopia (“colposcopia vulvar”) é útil para se avaliar uma lesão inicial e direcionar a biópsia, programar maior margem de segurança quando da cirurgia ou excluir presença de outros focos em períneo.<sup>31</sup> A biópsia, quando bem conduzida tem grande valia, porém a maneira com que o material de biópsia, de peça cirúrgica ou necrópsia é preparado pode induzir a erro diagnóstico.<sup>7</sup> O LÑH extranodál, outrora introduzido como pseudo linfoma tem sido melhor estudado em consequência da aplicação de métodos diagnósticos mais modernos que permitem a análise tanto do genótipo quanto do fenótipo tumoral, possibilitando um seguimento mais apurado do tumor.<sup>19, 38</sup> Através do USG procura-se rastrear se há ou não metástases em órgãos como o fígado, baço e linfonodos retroperitoniais, comuns nesse tipo de tumor.<sup>1, 2, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 23, 26, 38, 41, 43</sup> O SNC (Sistema Nervoso Cental) também pode estar envolvido e na medida do possível deve-se realizar uma TC (tomografia computadorizada) ou RNM (ressonância nuclear magnética) de crânio.<sup>2, 23, 41</sup> (Nos casos em que a doença



local necessita ser diferenciada de um comprometimento sistêmico, a aspiração da medula óssea faz-se necessária.<sup>6, 7, 23, 38, 41</sup>

Nos poucos casos registrados dos LÑH primário de vulva tem-se optado pelo tratamento cirúrgico, o mais conservador possível, seguido de quimioterapia – CHOP (QT-CHOP) e algumas vezes de radioterapia. Entretanto, a quimioterapia parece ser o tratamento eletivo.<sup>1, 2, 4, 5, 8, 13, 14, 15, 18, 27</sup> Não há, ainda, uma rotina estabelecida em termos de manejo e prognóstico dessa doença.<sup>1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 18, 27, 31, 38, 39, 42, 43</sup>

A quimioterapia CHOP (primeira geração de um regime de quimioterápicos combinados que consiste em: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) tem curado aproximadamente 30% dos pacientes com LÑH em estágios avançados de alto e intermediários graus.<sup>6, 18, 27, 38, 42</sup>

Nos casos de LÑH de origem extranodal o tratamento através da cirurgia radical não tem apresentado sucesso terapêutico,<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 13, 14, 15</sup> e quando o sítio primário se faz em região pélvica esse tipo de intervenção é contra-indicado. Entretanto nos LÑH extranodais indiferenciados e/ou de grandes células cuja doença seja localizada, indica-se cirurgia conservadora seguida de QT-CHOP como fator resolutivo temporário, uma vez que 77% destes pacientes são responsivos e destes 50% são passíveis de cura.<sup>6</sup> já nos casos de LÑH nodular, o comportamento neoplásico, segue um curso variável, geralmente com boa resposta quimioterápica inicial e pobre tardiamente.<sup>6</sup>

A paciente, do caso aqui relatado, foi submetida primariamente ao tratamento cirúrgico em razão do diagnóstico inicial de carcinoma pouco diferenciado.

A Qt-CHOP como intervenção primária tem sido o tratamento de escolha para aqueles casos de LÑH difusos.<sup>1, 2, 4, 5, 6, 8, 13, 14, 15, 18, 27, 42</sup>

A Rt tem sua indicação como terapia neoadjuvante em casos de LÑH localizados, (nodal ou extranodal), mas infelizmente esse tipo de comportamento é pouco frequente e o seu emprego como adjuvante de cirurgia conservadora não tem tido benefício comprovado.<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 15</sup>

Naqueles casos em que a doença tem origem primária em trato genital inferior, o acometimento sistêmico se faz rapidamente via hematogênico com metástases frequentes para fígado, baço, linfonodos retroperitoniais, medula óssea (M.O.) e SNC, razão pelo qual resulta em pior prognóstico.<sup>1,2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 19,21, 38, 43</sup>

Com o intuito de prevenir a recidiva tumoral para o SNC, especialmente meninge e/ou cérebro, tem-se sugerido o uso de methotrexate intratecal, quimioterápicos associados com o uso de interferon e anticorpos monoclonais, o que não significa controle total da doença.<sup>1,4</sup>

Num diagnóstico de LÑH pélvico o enfoque principal sugerido é de se procurar definir um estadiamento clínico-histopatológico e em termos prognóstico alguns fatores devem ser analisados como:

- extensão da doença;
- estado geral da paciente;
- sítio(s) envolvido(s);
- tamanho ou extensão do tumor;
- sintomas tanto da doença local como sistêmica;
- possibilidade de complicação (obstrução uretral e envolvimento meningeal);
- função medula óssea.
- tempo de evolução da lesão.<sup>18</sup>

Acredita-se que nos casos de LÑH difuso, onde parece haver um forte aspecto autoimune, o prognóstico seja ruim.<sup>3,4</sup> Quando no trato genital a doença se agrava ainda mais, pois mesmo no caso de doença localizada (nódulo único

ou comprometimento extranodal localizado) a taxa de sobrevida não excede a 2 anos,<sup>1,4</sup> diferente daqueles que quando têm sítio primário em pele têm melhor prognóstico com sobrevida de 5 anos em 75% dos casos.<sup>19</sup>

## 4. CONCLUSÃO

O linfoma não hodgkin (LÑH) extranodal com sítio primário em vulva é raro (4%) e destes, o **linfoma difuso de grandes células** é o mais frequente (40%) dos carcinomas vulvares, o linfoma representa menos de 1% dos casos. Quando originário de células B têm melhor prognóstico respondendo bem à quimioterapia, apesar do seu alto grau de malignidade.

A dificuldade diagnóstica baseia-se não só na difícil distinção clínica de outras doença benignas, como na problemática da classificação clínica e histopatológica, sobre a qual não há consenso. O primeiro diagnóstico para biópsia da lesão do caso descrito foi de adenocarcinoma e o segundo, de carcinoma pouco diferenciado tendo o diagnóstico definitivo de linfoma, somente após o tratamento cirúrgico. A onerosidade de determinados exames necessários para o estadiamento é em nosso meio uma barreira social, dificultando a avaliação completa e prejudicando seu manejo.

Quanto ao tratamento, a quimioterapia neoadjuvante com cirurgia conservadora tem sido preconizada. As variações terapêuticas dependerão do tempo de evolução, fenótipo celular, sítio primário, extensão da lesão em termos locais e/ou sistêmicos, além do estado geral da paciente. Possivelmente teríamos um melhor resultado com tratamento quimioterápico inicial se o diagnóstico pré-operatório tivesse sido de linfoma.

O grau de malignidade deste tumor é alto e mesmo com uma terapia adequada o tempo de sobrevida não excede a dois (2) anos.

Após acometimento sistêmico a doença torna-se de difícil controle, daí a necessidade de um diagnóstico preciso e precoce. O comprometimento do SNC foi precoce e responsável pelo óbito da paciente do caso descrito. Os autores não

descartam a possibilidade de tratamento curativo, que depende das características tumorais e da própria paciente. A associação com outras doenças que levam a diminuição da imunidade, entre as quais a AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida), tem sido citada como fator empobrecedor do prognóstico.

Apesar da frustração em tentar entender essa doença e curar essas pacientes a investigação clínica intensiva deve ser encorajada. Dessa maneira estaremos prolongando a sobrevida e efetivando a cura de muito mais pacientes do que temos feito atualmente.

## 5. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Bagella M.P., Fadda G., Cherchi P.L. Non-hodgkin lymphoma: a rare primary vulvar localization. **Eur. J. Gynaec. Oncol** 1990; XI (2): 153 – 6.
2. Kaplan E.J., Chadburn A., Caputo T.A. Case report. HIV – related primary non-hodgkin's lymphoma of vulva. **Gynecologic Oncology** 1996; 61(1): 131-8.
3. Freeman G., Berg J.W., Cutler S.J. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. **Cancer** 1972; 29(1): 252-60.
4. Nam J.H., Park M.C., Lee K.H., Yoon C., Park H.R., Chun B.K. Primary Non-hodgkin's malignant lymphoma of the vulva. **Jornal of Korean Medical Science** 1992; 7(3): 271-5.
5. Marcos C., Martinez L., Esquivias J.J., Rosales M.A., Khoury J., Herruzo A., et al. Primary non-hodgkin lymphoma of the vulva. **Acta Obstet Gynecol Scand** 1992; 71(4): 298-300.
6. Crisp W.E., Surwit E.A., Grogan M.T., Freedman M.F. Malignant pelvic lymphoma. **Am.J.Obstet.Gynecol** 1982; 143(1): 69-74.
7. Lathrop J.C. Malignant pelvic lymphomas – views and reviews. **Obstet. Gynecol** 1967; 30: 137-145.

8. Tuder R.M. Case report – vulvar destruction by malignant lymphoma. **Gynecologic Oncology** 1992; 45(1): 52-7.
9. Taussigh F.J. Sarcoma of the vulva. **Amer J. Obstet. Gynecol** 1937; 33: 1017.
10. Schiller M.H., Hadge G.E. Reticulum cell sarcoma presenting as a vulvar lesion. **South Med. J.** 1970; 63: 471-2.
11. Shinohara M., Kashimura M., Kondo M., Sassayama T., Kusano S., Kashimura Y. A primary lymphoma of the vulva – a case report. **Gan – No – Rinsho** 1988; 34: 2125-30.
12. Buckingham J.C., McClure J.H. reticulum cell sarcoma of the vulva. **Obstet. Gynecol** 1955; 6: 138-45.
13. Ferrando-Marco J., Martorell M.A., Carrato A., Navarri J.T. Primary vulvar lymphoma presenting as a clitoral tumor. **Acta Obstet. Gynecol Scand** 1992; 71: 543 – 6.
14. Swanson S., Innes D.J., Frierson H.F., Hess C.F. T. Immunoblastic lymphoma mimicking B – immunoblastic lymphoma. **Arch Pathol. Lab. Med.** 1987; 111: 1077-80.
15. Tome M.A., Nisce, L.Z., Nori, D. Primary gynecological lymphoma, in radiation therapy of gynecological cancer (d. Nori, Ed.). New York: **A.R. Liss.** 1987; 339.

16. Weseley A.C., Berrigan M.V. Reticulum-cell sarcoma of the vagina. **Obstet. Gynecol**, 1958; 11: 192-5.
17. Sneddon I., Wishart J. Immunossuppression and malignancy. **Br. Med. J.** 1972; 4: 235.
18. Rosenberg S.A. Current concepts in cancer: non-hodgkin's lymphoma – selection of treatment on the basis of histologic type. **N. Engl. J. Med.** 1979; 301(17): 924-8.
19. Greiner T.C., Medeiros L.J., Jaffe E.S. Non-hodgkin's lymphoma. **Cancer** 1995; 75(1): 370-80.
20. Pagalis G.A., Nathwani B.N, Rappaport H. An immunocytochemical study of non-hodgkin's lymphomas. **Cancer** 1981; 48 (4): 915-22.
21. Plouffe Jr.L., Tulandi T., Rosenberg A., Ferenczy A. Non-hodgkin's lymphoma in Bartholin's gland: case report and review of literature. **Am.J.Obstet. Gynecol** 1984; 148(5): 608-9.
22. Komaki R., COX J., Hansen R.M., Gunn W.G., Grunberg M. Malignant lymphoma of the uterine cervix. **Cancer** 1984; 54(8): 1699-1704.
23. SCULLY R.E., GALBADINI J.J., McNEELY B. Case records of the Massachusetts General Hospital. **N. Engl J. Med.** 1981; 304(24): 1477-84.



24. Harris N.L., Jaffe E.S., Stein H., Banks P.M., Chan J.K.C., Cleary M.L., et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. **Blood** 1994; 84(5): 1361-92.
  
25. Non-Hodgkin's Lymphoma pathologic classification project. National Cancer Institute Sponsored Study of classifications of non-hodgkin's lymphoma: summary and description of a working formulation for clinical usage. **Cancer** 1982; 49: 2112-35.
  
26. Harris N.L., Scully R.E. Malignant lymphoma and granulocytic sarcoma of the uterus and vagina. **Cancer** 1984; 53(11): 2530-45.
  
27. Fisher R.I., Gaynor E.R., Dahlberg S., Oken M.M., Grogan T.M., Mize E.M., et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three Intensive Chemotherapy regimens for advanced non-hodgkin's lymphoma. **N. Engl. J. Med.** 1993; 328(14): 1002-6.
  
28. Dorfman R.F. Pathology of the non-hodgkin's lymphomas: new classifications. **Cancer Treat Rep.** 1977; 61: 945-51.
  
29. Bennett M.H., Farrer-Brown G., Henry K., et al. Classification of non-hodgkin's lymphomas. **Lancet** 1974; 2: 405-6.
  
30. Lennert K., Stein H. Histology of non-hodgkin's lymphomas (based on the kiel classification). 1.ed., Berlin/Heidelberg / New York: **Springer Verlag**; 1981.

31. Choo Y., Morley G.W. Multiple primary neoplasms of the anogenital region. **Obstetrics & Gynecology** 1980; 56(30): 365-9.
32. Beral V., Peterman T., Berkelman R., Jaffe H. AIDS – associated non - hodgkin's lymphoma. **Lancet** 1991; 337(8745): 805-09.
33. Abrams G.I., Grufferman S. Epidemiology of HIV associated non-hodgkin lymphoma. **Cancer Surg** 1991; 10: 91-102.
34. Ziegler J.L., Drew W.L., Miner R.C., Mintz L., Rosenbaun E., Gershow, et al. Outbreak of burkitt's – like lymphoma in homosexual men. **Lancet** 1982; ii: 631-3.
35. Lukes R., Collins R. Immunologic caracterização of human malignant lymphomas. **Cancer** 1974; 34: 1488.
36. Ballerini B.P., Gaidano G., Gong J.Z., Tassi V., Saglio G., Knowles D.M., et al. Multiple genetic lesions in acquired immunodeficiency syndrome – related non-hodgkin's lymphoma. **Blood** 1993; 81(1): 166-76.
37. Lennert K. Malignant lymphomas. **Springer Verlag**, Berlin / Heidelberg / New York, 1.ed., p.225, 1978.
38. Castaldo T.W., Ballon S.C., Lagasse L.D., Edmund S.P. Reticuloendothelial neoplastic of female genital tract. **Obstetrics & Gynecology** 1979; 54(2): 167-70.

39. Iliya F.A., F.A.C.O.G., Muggia F.M., O'leary J.A., King T.M. Gynecologic manifestations of reticulum cell sarcoma. **Obstetrics and Gynecology** 1968; 31(2): 266-269.
40. Osborne B.M., Robboy S.J. Lymphomas or leukemia presenting as ovarian tumors: an analysis of 42 cases. **Cancer** 1983; 52(10): 1933-43.
41. Katzenstein A.L., Carrington C.B., Liebow A.A. Lymphomatoid granulomatosis: a clinicopathologic study of 152 cases. **Cancer** 1979; 43(1): 360-73.
42. Gordon L.I., Andersen J.M.S., Colgan J., Glick J., Resnick G.D., O'onnell M., et al. Advanced Diffuse non-hodgkin's lymphoma. **Cancer** 1995; 75(3): 865-73.
43. Wishart J. Reticulosarcoma of vulva complicating azathioprine – treated dermatomyositis. **Arch Dermatol** 1973; 108: 563- 4.

## RESUMO

É descrito um caso de linfoma não hodgkin (LNH) de vulva considerado raro entre os tumores primários vulvares. A paciente apresentava uma lesão vegetante e infiltrativa em grande lábio esquerdo com necrose de pele e tecido subcutâneo em todo terço superior da vulva. Apresentava ainda uma adenopatia inguinal bilateral de característica inflamatória e infiltrado neoplásico à esquerda. O primeiro diagnóstico, baseado em biópsia, foi de “carcinoma pouco diferenciado”, sendo realizado, então, uma vulvectomy radical com linfadenectomy inguinal superficial e profunda bilateral, com radioterapia complementar após a cicatrização. O diagnóstico histológico da peça cirúrgica foi de “Linfoma Não Hodgkin”. Com este diagnóstico a paciente foi submetida a reestadiamento, não sendo encontrado outro foco do tumor. Nove meses após o tratamento a paciente foi à óbito por metástase cerebral. Realizou-se uma revisão bibliográfica sobre o assunto para discussão do caso.

## **ABSTRACT**

In this report we describe a case of non-hodgkin lymphoma of the vulva, which is considered rare among primary tumors of the vulva. The patient had a extensive infiltrated lesion in her left labium major with skin necrosis of the vulva's superior third part. She also had bilateral inguinal adenopathy with inflammatory characteristics. The first diagnosis of the case, based on a biopsy, was "poorly diferenciaded carcinoma". The treatment applied was radical vulvectomy with inguinal superficial and deep lymphadenectomy. Radiotherapy with ambulatory follow-up was indicated. The final pathologic diagnosis was non-hodgkin lymphoma. After this diagnosis the patient was submitted to re-stadiament, and no other tumour focus were found. Nine months after surgery, the patient died of brain's metastasis. In order to enhance the discussion, a through bibliographic revision about this subject is included.

TCC  
UFSC  
TO  
0047

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC TO 0047

Autor: Fiúza, Rosa

Título: Linfoma de vulva : relato de ca



972815212

Ac. 254192

Ex.1 UFSC BSCCSM